

**Trabajo de Fin de Máster en Investigación y Diagnóstico
de Enfermedades Tropicales**

**Evaluación del riesgo tóxico debido a la ingesta de
elementos inorgánicos en el agua de
abastecimiento público en las diferentes regiones
del Mundo**

Alumna: Andrea Rodríguez González

Tutores: Ángel J. Gutiérrez Fernández y Soraya Paz Montelongo

Universidad de La Laguna

Facultad de Ciencias de la Salud: sección de Medicina

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina
Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense
y Parasitología

Tenerife 2021

ÍNDICE

| | |
|-----------------------------------|----|
| RESUMEN | 3 |
| Palabras clave..... | 3 |
| ABSTRACT | 4 |
| Key words..... | 4 |
| INTRODUCCIÓN | 5 |
| Flúor | 5 |
| Arsénico..... | 6 |
| OBJETIVOS..... | 8 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 8 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 9 |
| Flúor | 10 |
| Arsénico..... | 11 |
| Evaluación del riesgo tóxico..... | 12 |
| CONCLUSIONES | 13 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 15 |

RESUMEN

El flúor es un elemento que se encuentra extensamente distribuido por la corteza terrestre formando parte de los minerales. Las concentraciones más elevadas de este ion se encuentran en las aguas subterráneas y varían en cantidad según las diferentes regiones del mundo. El consumo de agua es la principal fuente de obtención de este elemento para los humanos; una ingesta elevada de fluoruros afecta fundamentalmente a los tejidos óseos, pudiendo ocasionar fluorosis dental en etapas de desarrollo y, con ingestas más elevadas y continuas, fluorosis esquelética por acumulación. En diversos países donde la ingesta es menor, aunque elevada, y donde el consumo de agua es alto debido al calor, también se puede progresar hacia esta condición.

Como el flúor, el arsénico es también un elemento ampliamente distribuido por la corteza terrestre, siendo mayor su concentración en las aguas subterráneas debido a los depósitos de minerales y rocas volcánicas. La exposición a niveles altos de este elemento inorgánico en agua de forma permanente puede dar lugar a arsenicismo crónico, bien por el consumo de agua en sí, o bien por el riego de cultivos o preparación de alimentos con esta agua. Esta intoxicación crónica se caracteriza por producir lesiones dérmicas, neuropatía periférica, enfermedades cardiovasculares, diabetes, neurotoxicidad, cáncer de vejiga, piel y pulmón.

Mediante la revisión de diferentes documentos, artículos y estudios, se ha referenciado que las aguas subterráneas que se extienden desde Irán, Irak, Siria, Turquía hasta el Mediterráneo, incluyendo el sur de Europa y desde Argelia a Marruecos, poseen un alto contenido de fluoruros. Otras zonas de fluorosis se pueden encontrar en el suroeste de EE. UU. y de América del Sur. En regiones del este y sudeste de África y sur de Asia, la fluorosis es un problema importante de Salud Pública; se estima que en la India más de 60 millones de personas consumen agua con altas concentraciones de fluoruros.

Revisando datos sobre el arsénico, se calcula que, al menos, 140 millones de personas de 50 países diferentes están expuestas a niveles superiores al valor provisional de arsénico fijado por la OMS (10 µg/L), pero las áreas con mayor problemática del mundo se encuentran en el sur y el sudeste asiático.

Las zonas en las que se han hallado aguas contaminadas corren un alto riesgo de intoxicación de su población debido a que, al superarse los valores umbrales fijados por la OMS y considerando una ingesta normal de agua, se supera el margen de seguridad de estos elementos. Los esfuerzos deberían ir encaminados a prevenir la exposición crónica a las aguas contaminadas mediante un sistema seguro de abastecimiento de agua potable de bebida, preparación de alimentos y riego de cultivos; volviéndose necesaria, además, la realización de un seguimiento continuado de estas poblaciones con el fin de detectar signos tempranos de intoxicación por flúor y arsénico.

Palabras clave

Flúor, fluorosis endémica, arsénico, arsenicismo hídrico, concentración, exposición, toxicidad, riesgo tóxico, agua de consumo, ingesta, evaluación del riesgo tóxico.

ABSTRACT

Fluorine is an element that is widely distributed throughout earth's crust forming part of minerals. The highest concentrations of this ion are found in groundwater and vary in quantity according to different regions of the world. For humans, water intake is the main source of obtaining this element; a high intake of fluorides mainly affects bone tissues, causing dental fluorosis in developing age children and, with higher and continuous intakes, skeletal fluorosis by accumulation. In several countries where the intake of fluorides is lower but still high and where the consumption of water is higher due to the heat, it is also possible to progress towards this condition.

Like fluorine, arsenic is also an element widely distributed throughout earth's crust. Due to mineral deposits and volcanic rocks, its concentration is higher in groundwater. Permanent exposure to high levels of this inorganic element in water can lead to chronic arsenic poisoning, either by consuming the water itself or by irrigating crops or cooking food with this water. The characteristics of this chronic intoxication are dermal lesions, peripheral neuropathy, cardiovascular diseases, diabetes, neurotoxicity and bladder, skin, and lung cancer.

Through the review of different documents, articles, and studies, it has been found that the groundwaters that extend from Iran, Iraq, Syria, Turkey to the Mediterranean, including southern Europe and from Algeria to Morocco, have a high content of fluorides. Fluorosis is also found in other areas such as the southwestern US and South America. In regions of East and Southeast Africa and South Asia fluorosis is a major Public Health problem; it is estimated that more than 60 million people in India consume water with high concentrations of fluorides.

When reviewing data regarding arsenic, it is estimated that at least 140 million people in 50 different countries are exposed to levels above the provisional value of arsenic set by the WHO (10µg/L), but the world's most problematic areas are found in South and Southeast Asia.

The areas in which contaminated waters have been found, run a high risk of poisoning their population because, by exceeding the threshold values set by the WHO and considering a normal water intake, the safety margin of these elements is exceeded. Efforts should be aimed at preventing chronic exposure to contaminated water through a system that generates a safe supply potable water that can be used for drinking, cooking and crop irrigation. It is also necessary to carry out continuous monitoring of these affected populations to identify early signs of fluoride and arsenic poisoning.

Key words

Fluorine, endemic fluorosis, arsenic, chronic arsenic poisoning, toxicity, toxic risk, exposure, drinking water, intake, toxic risk evaluation.

INTRODUCCIÓN

Flúor

El flúor es un elemento que se encuentra extensamente distribuido por la corteza terrestre formando parte de los minerales en forma de fluoruros (aniones inorgánicos). Los fluoruros pueden ser liberados al medio a través de actividades naturales (emisiones volcánicas, meteorización de minerales...), humanas (uso de fertilizantes, producción de metales...) o por movilización de fuentes históricas (flujo de agua y movimiento de sedimentos procedentes de plantas de producción de aluminio). Las concentraciones más elevadas de fluoruros se encuentran en las aguas subterráneas, y varían en cantidad según las diferentes regiones del mundo, siendo especialmente importantes en la India, China, África Central y América del Sur, aunque podrían encontrarse en cantidades altas a nivel local en la mayor parte de países. Otras fuentes de fluoruros son el aire (origen industrial), la vegetación (absorbidos a través del suelo y agua), y los productos alimenticios, en concentraciones bajas. ^[1,2,3]

Como el fluoruro es absorbido sobre todo por vía gastrointestinal, la ingestión de agua es la principal fuente de obtención de este elemento para los humanos. Los fluoruros pueden producir en la población tanto efectos beneficiosos como adversos, y los niveles de concentración por los que se producen estos efectos opuestos no distan mucho unos de otros. El valor de referencia del fluoruro en el agua establecido por la OMS es de 1,5mg/L; este valor es superior al recomendado para la fluoración artificial de los sistemas de aguas de abasto, para los cuales es de 0,5-1mg/L. ^[1,2,4]

Para establecer estos estándares de calidad se tiene en cuenta la ingesta de agua de la población y de fluoruro procedente de otras fuentes, que, si fuese igual o superior a 6mg/día, precisaría de la instauración de nuevos valores de referencia en el agua de consumo (<1,5mg/L) para no superar los niveles por los cuales existiría riesgo tóxico. En zonas con concentraciones muy altas de fluoruro es difícil conseguir que estas cantidades se ajusten a los valores de referencia recomendados, debido a las limitaciones que ofrece la tecnología de tratamiento de agua. ^[1,4]

Los estudios epidemiológicos sobre los efectos adversos de la ingesta de fluoruro a largo plazo indican que un consumo elevado afecta fundamentalmente a los tejidos óseos, mientras que concentraciones bajas actúan retrasando la desmineralización y acelerando la remineralización de las lesiones del esmalte dental, aumentando la resistencia a los ácidos y a la aparición de caries en niños en periodo de desarrollo. La concentración mínima de fluoruro en el agua de consumo humano debe ser de aproximadamente 0,5mg/L para conseguir estos efectos beneficiosos, y, de ser necesario aumentar el consumo debido la existencia de aguas poco fluoradas naturalmente, este elemento se incorporaría a través de preparaciones bucales o añadiéndose a la sal de mesa, la leche o al agua de forma artificial. En las áreas del mundo donde las concentraciones de flúor en sus aguas son bajas, se ha observado que los niños presentan dificultad para ganar peso en sus etapas de crecimiento, demostrándose que los suplementos de flúor en lactantes en estas zonas ayudan a incrementar su peso y talla. La Asociación Americana de Dietética (ADA) concluyó que el flúor es un elemento necesario para la mineralización de los tejidos del organismo, pero el Comité Científico de la Comisión Europea y del Consejo Nacional de Investigación de EE. UU., no lo consideran esencial para el desarrollo. ^[1,2,3,5]

Por otro lado, también es posible encontrar casos de intoxicación aguda por fluoruros, poniendo de manifiesto su carácter hormético, ya que pueden producir sialorrea, vómitos, diarrea e,

incluso, paradas cardiorrespiratorias (catástrofes de envenenamiento masivo, entre 40-80mg/kg de peso corporal). La intoxicación crónica puede deberse a una ingesta excesiva de agua o bien a la preparación de alimentos o riego de cultivos con aguas muy fluoradas. Unos niveles mayores de 0,9-1,2mg/L en el agua de consumo y, dependiendo de la ingesta de agua de la población y de la exposición a otras fuentes de fluoruro, pueden ser causantes de fluorosis dental leve durante el desarrollo dentario (decoloración y deformidades en los dientes). Con ingestas más elevadas (≥ 6 mg/L), este ion se va acumulando progresivamente en los huesos, pudiendo dañar gravemente los tejidos óseos (fluorosis esquelética). [1,3,6,7]

Los primeros síntomas de esta condición incluyen rigidez y dolor articular, pudiendo progresar a fluorosis esquelética paralizante, la cual se asocia a aguas de consumo con niveles >10 mg/L de fluoruro y se produce por un alto nivel de acumulación, es una enfermedad grave e irreversible que cursa con osteoesclerosis, calcificación de tendones y ligamentos, y deformidades óseas (Figura 1). [1,2,6,7,8]

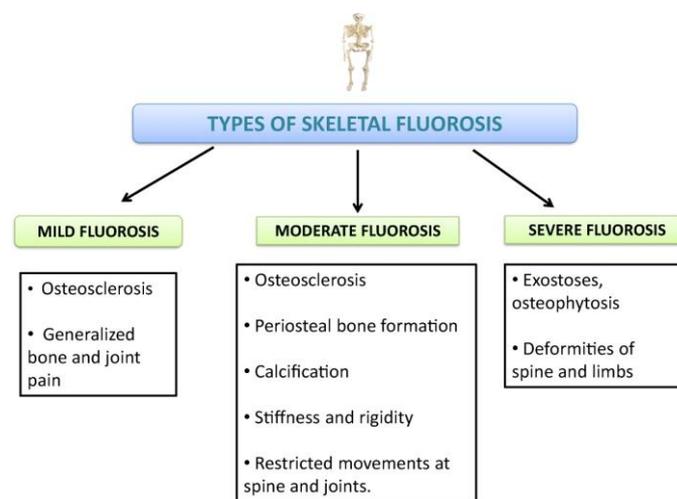


Figura 1. Estadios de la fluorosis esquelética [8]

En base a estudios realizados por el Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS) existe evidencia en India y China de un riesgo excesivo a padecer esta enfermedad paralizante debido a ingestas >14 mg/día de fluoruros. Sin embargo, se puede dar fluorosis esquelética endémica en diversos países donde la ingesta es menor, aunque elevada (>4 mg/L) y donde el consumo de agua es alto debido al calor. En general, una dosis de 5-10 mg/L para una persona que ingiere 2 L/día durante, al menos, 10 años, es suficiente para el desarrollo de fluorosis esquelética paralizante, aunque es difícil establecer una dosis crítica. Recientemente, también se ha sugerido que los fluoruros pueden afectar a la inteligencia, considerándose neurotóxicos en etapas de desarrollo, al igual que los metales pesados. [1,2,3,6]

Arsénico

Como el flúor, el arsénico es también un elemento ampliamente distribuido por la corteza terrestre. En el agua, el arsénico se encuentra naturalmente en su estado oxidativo y en concentraciones menores a 1-2 μ g/L, pero en las aguas subterráneas las concentraciones son más elevadas, debido a los depósitos de minerales y rocas volcánicas. El valor de referencia provisional del arsénico en agua de consumo establecido por la OMS es de 10 μ g/L; aunque es factible conseguir concentraciones de arsénico de ≈ 5 μ g/L, debido a las dificultades prácticas

para su eliminación, es más realista la expectativa de obtener niveles $<10\mu\text{g/L}$, por eso la denominación de “valor provisional”. [1]

Evaluando los posibles efectos beneficiosos del arsénico, no se ha demostrado que sea un elemento esencial para los seres humanos. Por otro lado, su toxicidad depende de su forma química, así como de sus estados de oxidación; se ha estudiado que los compuestos orgánicos del arsénico se metabolizan mucho menos y se eliminan con rapidez por la orina, no siendo así en el caso del arsénico inorgánico, presente en alimentos y aguas de consumo humano. [4,9]

Las intoxicaciones pueden producirse por vía inhalatoria (incidentes con insecticidas en polvo), o por vía oral con medicamentos o con productos alimenticios o agua contaminada (principalmente), sobre todo en zonas de actividad industrial o en zonas de arsenicismo hídrico endémico. [9,10]

Los efectos del arsénico en la salud varían de acuerdo con el tipo, tiempo y dosis de exposición. Las intoxicaciones agudas pueden causar desde deshidratación hasta la muerte. La exposición a altas concentraciones de este elemento durante periodos prolongados puede dar lugar a un síndrome tóxico, el arsenicismo crónico (Tabla 1), bien por el consumo de agua en sí o bien por el riego de cultivos o preparación de alimentos con esta agua. La arsenicosis se caracteriza por producir lesiones dérmicas (hiper/hipopigmentación, queratosis y neoplasias), neuropatía periférica o enfermedad vascular periférica oclusiva (pudiendo llegar a producir gangrena de miembros inferiores), enfermedades cardiovasculares, diabetes, neurotoxicidad (Parkinson, Síndrome de Guillan-Barré, alteraciones de la audición, memoria, aprendizaje, atención, concentración e inteligencia), toxicidad a varios niveles orgánicos y diferentes tipos de cáncer. Según se ha comprobado en estudios con ratones y ratas gestantes, dosis orales $>6\mu\text{g/L}$ pueden ocasionar malformaciones y abortos. [1,7,10,11,12,13]

| Criterio | Descripción |
|----------|---|
| 1 | Al menos 6 meses de exposición a niveles de arsénico mayores a 50 ppb en agua de bebida, o exposición a altos niveles de arsénico por contaminación del aire o alimentos. |
| 2 | Manifestaciones cutáneas características de HACRE. |
| 3 | Manifestaciones no cancerígenas: debilidad, enfermedad pulmonar crónica, fibrosis portal no cirrótica del hígado con o sin hipertensión portal, neuropatía periférica, vasculopatía periférica, edema duro de pies y manos. |
| 4 | Cáncer de piel: Enfermedad de Bowen; Carcinoma espinocelular; Carcinoma basocelular (múltiples y en zonas NO expuestas). |
| 5 | As en pelo $> 1 \text{ mg/kg}$ y As en uñas $> 1,08 \text{ mg/kg}$, y/o As en orina $> 50 \text{ ug/L}$ (sin antecedentes de consumo de alimentos de origen marino). |

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE), según la OMS. [10]

De todos estos efectos adversos, los más comunes son los relacionados con la piel, los cuales se producen después de periodos de exposición de, por lo menos, 5 años. En cuanto al riesgo de cáncer, el Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS) ha llegado a la conclusión, a través de estudios en diferentes países asiáticos, de que la exposición a largo plazo al arsénico en el agua está relacionada causalmente con un mayor riesgo a padecer cáncer de piel, pulmón, vejiga y riñón. Sin embargo, estudios llevados a cabo en áreas con concentraciones de arsénico mayores a $50\mu\text{g/L}$ no han detectado efectos adversos en residentes, pudiendo llevar a pensar que el riesgo de cáncer debido a la exposición a arsénico esté sobreestimado; no existe

un método para distinguir los casos de cáncer producidos por exposición a arsénico de los producidos por otros factores, por lo que no se puede estimar de manera fiable el riesgo a nivel mundial ^[1,9,10,11,14]

Teniendo en cuenta estas consideraciones, la unión entre la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y el Comité de Expertos en Aditivos Alimentarios de la OMS (JECFA) mantiene el valor de referencia provisional en 10µg/L. Este valor se calcula para una Ingesta Semanal Tolerable Provisional (ISTP) de 15µg/kg de peso corporal/semana, suponiendo que el 20% esté asignado al agua de consumo humano. Actualmente, se considera que esta ISTP se encuentra muy cerca del límite inferior de confianza, por lo que no resultaría apropiada, pero se mantiene en ese valor debido a que en muchos países no se consigue no sobrepasar ni si quiera el límite de referencia provisional. ^[1]

OBJETIVOS

Debido a lo expuesto anteriormente, este trabajo tiene como objetivos principales:

1. Conocer qué regiones del mundo se encuentran afectadas por niveles elevados de fluoruro y arsénico.
2. Detectar zonas de fluorosis endémica y arsenicismo hídrico.
3. Evaluar el riesgo tóxico que presentan las zonas identificadas con niveles elevados de estos elementos inorgánicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión sistemática de documentos de sociedades científicas, revisiones y estudios dedicados al riesgo tóxico de los elementos inorgánicos de interés. Como motores de búsqueda se han utilizado Google Académico y Pubmed, seleccionándose documentos en español y en inglés.

Las palabras clave utilizadas para la realización de la búsqueda bibliográfica han sido: flúor, fluorosis endémica/esquelética/dental, arsénico, arsenicismo hídrico/hidroarsenicismo, arsenicosis, concentración, exposición, toxicidad, riesgo tóxico, efectos adversos, agua de consumo, agua de abastecimiento, valor de referencia, ingesta diaria recomendada y admisible. Estas palabras clave se han utilizado en los dos idiomas seleccionados.

Se han encontrado más de 90 artículos relacionados de alguna forma con el flúor y el arsénico, pero finalmente se han utilizado 48 para esta revisión. Se seleccionaron preferiblemente artículos con menos de 15 años de antigüedad y se descartaron todos los artículos, estudios y revisiones que no se encontrasen redactados en los idiomas seleccionados, así como aquellos en los que se analizaban otras fuentes diferentes a las aguas de abasto u otros elementos inorgánicos tóxicos presentes en las mismas que no fuesen el flúor o el arsénico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las aguas subterráneas que se extienden desde Irán, Irak, Siria, Turquía hasta el Mediterráneo, incluyendo el sur de Europa y desde Argelia a Marruecos, poseen un alto contenido de fluoruros. Otras zonas de fluorosis se pueden encontrar en el suroeste de EE. UU. y de América del Sur. En regiones del este y sudeste de África y sur de Asia, la fluorosis es un problema importante de Salud Pública; se estima que en la India más de 60 millones de personas consumen agua con altas concentraciones de fluoruros (Figura 2).^[5]

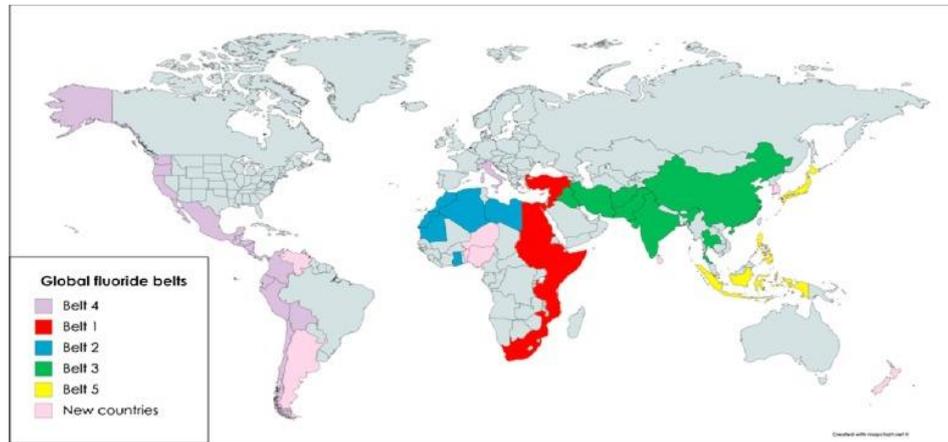


Figura 2. Mapa de fluorosis mundial^[15]

La contaminación por arsénico en aguas subterráneas se encuentra muy extendida, al menos 140 millones de personas de 50 países diferentes están expuestas a niveles superiores al valor provisional fijado por la OMS, pero las áreas más contaminadas del Mundo son el sur y el sudeste asiático. En Bangladesh se demostró la presencia de altas concentraciones de este elemento en agua de pozo en 1990 y, todavía en 2012, aproximadamente 19 millones de personas seguían expuestas a concentraciones $>50\mu\text{g/L}$ y, alrededor de 39 millones, a niveles $>10\mu\text{g/L}$. Paralelamente, países más desarrollados, como EE. UU. y Canadá, también experimentan niveles elevados generalizados de arsénico en sus aguas, aunque son considerablemente menores a los que se pueden encontrar en algunas zonas de Asia de forma rutinaria (Figura 3).^[16,17]

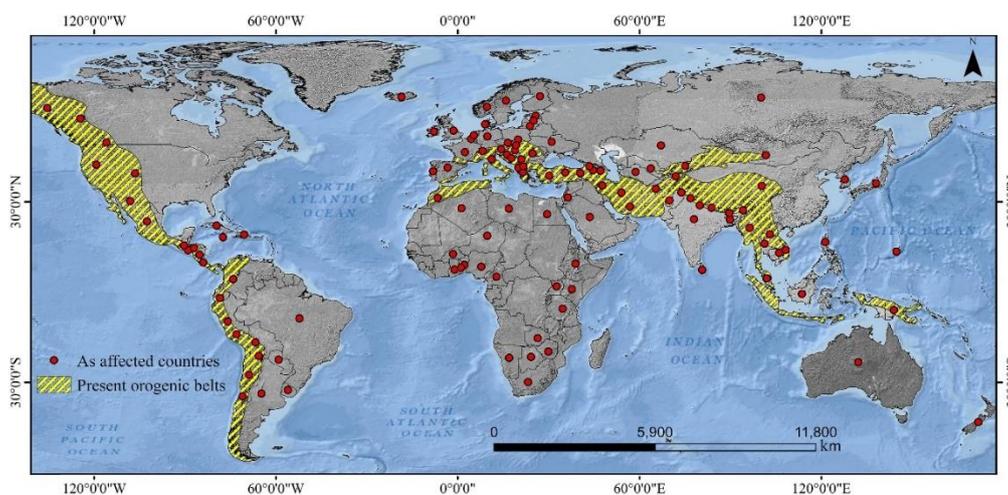


Figura 3. Áreas del mundo contaminadas con arsénico (marcadas en rojo) superpuestas en un mapa de placas tectónicas (señaladas en amarillo)^[17]

A continuación, se presentan las principales concentraciones de flúor y arsénico en el Mundo que han sido recogidos en los diferentes estudios, artículos y revisiones analizados en este trabajo y que se desarrollarán más adelante.

Flúor

| Continente | País | Región | Mayores concentraciones de F encontradas |
|------------|-----------|--|---|
| África | Tanzania | Arusha, Manyara y Kilimanjaro ^[18,19] | 7,44 mg/L – 63 mg/L ^[18,19,20] |
| América | Argentina | Santiago del Estero y Salar de Pipanaco ^[20,21] | 2,1 – 22 mg/L ^[20,21] |
| | México | Chihuahua y ciudades de Lagos de Moreno y Durango ^[20,22,23] | ≈4,5 mg/L (1,5 mg/L – 4,8 mg/L) ^[20,22,23] |
| Asia | China | Norte (Mongolia Interior, Shanxi, Hebei), Noroeste (Xinjiang, Shaanxi, Datong Basin) y Este (Shandong and Jiangsu) ^[24] | 2,2 mg/L – 80,9 mg/L ^[24] |
| | India | Andhra Pradesh, Uttar Pradesh y Norte de Tripura (Dharmanagar) ^[20,24] | ≈2,8 mg/L (1,8 mg/L – 20 mg/L) ^[20,25] |
| | Tailandia | Chiang Mai ^[20] | 5,63 mg/L – 14,12 mg/L ^[20] |
| Europa | España | Noroeste de la isla de Tenerife (La Guancha, San Juan de la Rambla e Icod de los Vinos) ^[20] | 2,5 mg/L – 5,55 mg/L ^[20] |
| | Serbia | Vranjska Banja ^[20] | 8,01 mg/L – 14,07 mg/L ^[20] |

Tabla 2. Datos encontrados sobre concentraciones elevadas de fluoruros en las diferentes regiones del mundo (elaboración propia)

Como ya se ha comentado y se observa en la Tabla 2, pueden encontrarse concentraciones altas de fluoruros en diversas regiones del mundo. África es un continente con conocida afectación endémica de fluorosis en los países del Gran Valle del Rift, por ser una gran fractura geológica y también, en parte, por los vertidos de aguas residuales procedentes de la agricultura y la industria; en algunas áreas de Tanzania se han registrado concentraciones de hasta 63 mg/L. ^[18,19,20]

En América, se encuentran presentes niveles altos de fluoruros en algunas regiones de México y Argentina. En Argentina, debido al origen volcánico de la cordillera de los Andes, es posible hallar concentraciones muy por encima del nivel de referencia, especialmente en Santiago del Estero, donde se han reportado concentraciones de hasta 22mg/L. ^[20,21]

En el sudeste asiático, China, la India o Tailandia, se consideran áreas históricas de fluorosis endémica, ya que se encuentran afectadas por fluorosis dental y esquelética, especialmente en las regiones señaladas en la Tabla 1; solo en China, se ha evidenciado un alto contenido en flúor de las aguas de consumo en 29 de sus provincias. ^[20,24,25]

También se pueden localizar regiones con altos niveles de flúor en países europeos, llegando a alcanzar concentraciones, en Serbia (Vranjska Banja), de hasta 14,07mg/L. En España, el mayor problema se encuentra en las Islas Canarias, sobre todo, en el norte de Tenerife, por la

proximidad de los acuíferos con El Teide, las galerías subterráneas de donde se extrae el agua de abasto están formadas por roca volcánica y, con la erosión, el flúor es lixiviado al agua.^[20]

Arsénico

| Continente | País | Región | Mayores concentraciones de As encontradas |
|------------|-------------------|---|--|
| América | Argentina | Tres Arroyos, Córdoba, Santiago del Estero, Chaco, Salta, Tucumán, Santa Fe y La Pampa ^[26,27,28,29] | 10 µg/L - >50 µg/L ^[26,27,28,29] |
| | Chile | Región de Antofagasta y Coquimbo (Cuenca del Río Elqui) ^[31] | 11 µg/L – 44 µg/L ^[30,31] |
| | Estados Unidos | Nevada (desierto de Carson), California (Cuenca de Tulare), Arizona (provincia de Basin and Range) ^[31] | 12 µg/L – 37 µg/L ^[31,32] |
| | México | Región Lagunera (Durango) ^[23,31] | ≈25 µg/L (15 µg/L – 60 µg/L) ^[23] |
| | Perú | Chacaconiza (Corani), Pacora y algunos distritos de la región de La Libertad ^[33,34] | 10 µg/L – 42.7 µg/L ^[33] |
| Asia | Bangladesh | Delta del Ganges ^[35] | 10 µg/L – 300 µg/L ^[35,36] |
| | China | Provincias de Jilin, Henan, Pekín, Anhui, Heilongjiang, Shanxi, Mongolia Interior, Xinjiang, Cuenca de Dzungaria y Datong Basin ^[17,24,31,37] | ≈98.9 µg/L (25 µg/L - 2680 µg/L) ^[24,31,37] |
| | India | Norte de Tripura (Dharmanagar), Jharkhand, Bihar, Uttar Pradesh, Assam, Gujarat, Haryana, Madhya Pradesh, Panjab, Arunachal Pradesh, Karnataka, Tamil Nadu, Himachal Pradesh, Telangana, Andhra Pradesh, Orrisa, Nagaland, Manipur, Chhattisgarh, Bengala Oeste (Delta del Ganges) ^[17,25,31,35] | 12 µg/L – 44 µg/L ^[25] |
| | Taiwán | Costa sudoeste de la isla ^[38] | 10 µg/L – 1800 µg/L ^[17,31] |
| Europa | Hungría y Rumanía | Cuenca del Danubio ^[31] | 10 µg/L – 176 µg/L ^[31] |

Tabla 3. Datos encontrados sobre concentraciones elevadas de arsénico en las diferentes regiones del mundo (elaboración propia)

Las aguas de consumo con alto contenido en arsénico representan una de las mayores amenazas para la Salud Pública. En la tabla 3 se recogen las principales zonas con mayor contenido de arsénico en sus aguas del Mundo. El origen del arsénico en las regiones de América del Sur afectadas está relacionado con el vulcanismo y la actividad hidrotermal asociada a la cordillera

de los Andes. En Corani (Perú), los niveles se ven agravados por la actividad antrópica, al ser una región minera, y, en Antofagasta (Chile), los fenómenos de drenaje ácido natural contaminan también las aguas, debido a la abundancia de minerales sulfurados y zonas de alteración hidrotermal. En ciertas zonas de Argentina o del oeste de EE.UU. se han analizado aguas subterráneas con picos de alrededor de 2500µg/L, hallándose relación causal entre defunciones prematuras e intoxicación por concentraciones elevadas de arsénico. [27,30,31,33,39,40]

En zonas de mayor pobreza, donde la población se distribuye en comunidades rurales y asentamientos dispersos, los acuíferos poco profundos con altas concentraciones de arsénico son el único recurso disponible de agua potable para la mayoría de la población. [27,28]

En el subcontinente asiático, las concentraciones elevadas de arsénico ocurren debido a la cordillera del Himalaya. En India, la arsenicosis se ha encontrado en 20 estados y 4 territorios de la Unión, hallándose población afecta por diferentes grados de arsenicismo. En Bangladesh, el 80% de los pozos de 8000 de sus aldeas muestran niveles de arsénico de 50µg/L. En China, el arsénico es un problema en 13 provincias, siendo Shanxi y Mongolia interior las más afectadas. [17,24,25,33,36,37]

Evaluación del riesgo tóxico

Con todos los datos encontrados, sería conveniente llevar a cabo una evaluación toxicológica, comparando las dosis diarias que se ingieren de estos elementos (Ingesta Diaria Estimada: IDE) con las dosis umbrales por debajo de las cuales no existirían efectos toxicológicos (Ingesta Diaria Admisible: IDA) [26,41]

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) estipula las siguientes IDAs con relación a los fluoruros: para niños de entre 1-3 años, 1,5mg/día; para niños de entre 4-8 años, 2,5mg/día; para adolescentes de entre 9-14 años, 5mg/día; y, a partir de esa edad, 7mg/día, tanto para hombres como para mujeres. Los valores de IDA se basan en la ingesta del elemento proveniente de todas las fuentes, no solo de su consumo a través del agua. [42,43,44]

Para el caso del arsénico, en 2009 la EFSA propuso establecer el valor de referencia en el intervalo 0,3-8µg/kg de peso corporal/día. Tomando el valor inferior, esto se traduciría en que una persona de 60kg tendría un límite diario de ingesta de 18µg. Sin embargo, se estima que la exposición por otras fuentes es de hasta 1,22µg/kg de peso corporal/día, por lo que el valor de 0,3µg/kg de peso corporal/día resulta bastante conservador. En 2010, la FAO/OMS determinó un nuevo intervalo: 2-7µg/kg de peso corporal/día. [13,39,40,45,46,47]

Ya que lo que se regula legalmente es la concentración máxima de estos elementos inorgánicos en el agua de consumo, para llevar a cabo una evaluación de riesgo se debe tener en cuenta la estimación de la cantidad de agua consumida por la población (Tabla 4). [44]

| Grupos de edad | L. agua/persona/día |
|-------------------|---------------------|
| 0-6 meses | 0,68 |
| 7-12 meses | 0,8-1 |
| 1-3 años | 1,2 |
| 4-8 años | 1,6 |
| Hombre 9-13 años | 2,1 |
| Mujer 9-13 años | 1,9 |
| Hombre 14-18 años | 2,5 |
| Mujer 14-18 años | 2 |
| Hombre >18 años | 2,5 |
| Mujer >18 años | 2 |

Tabla 4. Cantidad de agua que la EFSA recomienda consumir en una población estándar. ^[44]

Calculando las Ingestas Diarias Estimadas (IDE) del flúor y el arsénico asumiendo el consumo de agua expuesto en la tabla 4 para los adultos y comparándolas con sus respectivas IDA, se puede estimar el riesgo tóxico según las diferentes concentraciones de estos elementos en las aguas de abastecimiento (tabla 6).

| Elemento | Concentración en agua | IDE (2L/agua/día) | IDA | MOS |
|-----------|-----------------------|-------------------|----------------------------|------|
| F | 1,5 mg/L | 3 mg/día | 7 mg/día ^[25] | 0,42 |
| | 4 mg/L | 8 mg/día | | 1,14 |
| | 6 mg/L | 12 mg/día | | 1,71 |
| As | 10 µg/L | 20 µg/día | 150 µg/día ^[48] | 0,13 |
| | 50 µg/L | 100 µg/día | | 0,66 |
| | 100 µg/L | 200 µg/día | | 1,3 |

Tabla 6. Estimación de riesgo tóxico utilizando de ejemplo diferentes concentraciones de flúor o arsénico en agua de consumo (elaboración propia). Tal y como se puede comprobar, valores de 4mg/L de fluoruros ya entrañan un riesgo para la salud (MOS: 1,14), mientras que, para el caso del arsénico, concentraciones de 50µg/L aún no se considerarían peligrosas para la salud (MOS: 0,66).

La FAO/OMS concluyó que en aquellas áreas donde los niveles en agua están por debajo del valor de referencia provisional de la OMS, los efectos sobre la salud son poco probables. En las regiones del mundo donde las concentraciones de arsénico en el agua de bebida superan los 50-100µg/L existe cierta evidencia de efectos adversos, mientras que donde las concentraciones se encuentran entre 10-50µg, se produce una incidencia baja y difícil de detectar. ^[14]

Con estas consideraciones es con las que se pueden establecer diferentes zonas geográficas como endémicas de fluorosis o de arsenicismo hídrico.

CONCLUSIONES

- Se ha referenciado que las regiones del mundo que presentan una especial contaminación por estos elementos inorgánicos en sus aguas de consumo son:
 - **Fluorosis endémica:** algunas regiones de los países del Gran Valle del Rift en África, como las regiones de Arusha, Manyara y Kilimanjaro en Tanzania; la región de Datong Basin, en China; o, en la zona de la cordillera de los Andes, por ejemplo, la provincia de Santiago del Estero (Argentina).
 - **Arsenicismo hídrico:** la cordillera del Himalaya es la causante de que varias áreas de Asia estén especialmente afectadas por arsenicosis. En muchas regiones de China se pueden alcanzar altas concentraciones de arsénico, pero en Datong Basin se han

- encontrado las más elevadas; también, la isla de Taiwán, sobre todo su costa sudoeste, es una región muy afectada y la zona del delta del Ganges en Bangladesh.
2. Las zonas en las que se han hallado aguas contaminadas corren un alto riesgo de intoxicación de su población debido a que, al superarse los valores umbrales fijados por la OMS y considerando una ingesta normal de agua, se supera el margen de seguridad (MOS) de estos elementos.
 3. Una vez constatado el riesgo en estas regiones se deberían centrar los esfuerzos en prevenir la exposición crónica a las aguas contaminadas mediante un sistema seguro de abastecimiento de agua potable de bebida, preparación de alimentos y riego de cultivos.
 4. Es necesaria la realización de un seguimiento continuado de estas poblaciones con el fin de detectar signos tempranos de intoxicación por flúor (alteraciones del esmalte dental) y arsénico (lesiones dermatológicas).

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Guidelines for drinking-water quality, 4th edition, incorporating the 1st adendum [Internet]; 24 abril 2017 [consultado 25 abril 2021]; 631 páginas. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549950>
2. World Health Organization (WHO). Inadequate or excess fluoride: a major public health concern [Internet]; 1 mayo 2019 [consultado 25 abril 2021]; 8 páginas. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CED-PHE-EPE-19.4.5>
3. Guth S, Hüser S, Roth A, Degen G, Diel P, Edlund K, Eisenbrand G, Engel KH, Epe B, Grune T, Heinz V, Henle T, Humpf HU, Jäger H, Joost HG, Kulling SE, Lampen A, Mally A, Marchan R, Marko D, Mühle E, Nitsche MA, Röhrdanz E, Stadler R, van Thriel C, Vieths S, Vogel RF, Wascher E, Watzl C, Nöthlings U, Hengstler JG. Toxicity of fluoride: critical evaluation of evidence for human developmental neurotoxicity in epidemiological studies, animal experiments and in vitro analyses. Arch Toxicol [Internet]; mayo 2020 [consultado 27 abril 2021]; 94(5):1375-1415. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32382957/>
4. Jaudenes J.R, Gutiérrez Á.J, Paz S, Rubio C; Hardisson A. Fluoride Risk Assessment from Consumption of Different Foods Commercialized in a European Region. Appl. Sci [Internet]; 21 septiembre 2020 [consultado 15 abril 2021]; 10, 6582. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3417/10/18/6582>
5. Revelo-Mejía IA, Hardisson A, Rubio C, Gutiérrez ÁJ, Paz S. Dental Fluorosis: the Risk of Misdiagnosis-a Review. Biol Trace Elem Res [Internet]; 23 julio 2020 [consultado 15 abril 2021]; 199(5):1762-1770. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32705431/>
6. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Boischio A. Notas toxicológicas: Flúor en el agua de consumo; 2007 [consultado 25 abril 2021]; aproximadamente 2 pantallas. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8193:2013-fluor-agua-consumo&Itemid=39798&lang=es
7. Saracho M, Segura L, Lobo P, Agüero N. Calidad del agua utilizada para consumo humano en el salar de Pipanaco Catamarca. Asades [Internet]; 22 octubre 2019 [consultado 9 junio 2021]; 23: 12 páginas. Disponible en: <http://portalderevistas.unsa.edu.ar/ojs/index.php/averma/article/view/1139>
8. Srivastava S, Flora SJS. Fluoride in Drinking Water and Skeletal Fluorosis: a Review of the Global Impact. Curr Envir Health Rpt [Internet]; 23 marzo 2020 [consultado 10 junio 2021]; 7: 140-146. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40572-020-00270-9>
9. Barajas-Calderón HI, Morales-Hernández AA. Análisis de datos toxicológicos post-mortem en intoxicados por plomo, arsénico y cobre. Academia [Internet], 2020 [consultado 27 abril 2021]; 10 páginas. Disponible en: https://www.academia.edu/43692643/AN%C3%81LISIS_DE_DATOS_TOXICOL%C3%93GICOS_POST_MORTEM_EN_INTOXICADOS_POR_PLOMO_AS%C3%89RNICO_Y_COBRE
10. Ministerio de Salud de la Nación de Buenos Aires. Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE): Modelo de Capacitación para Atención Primaria. Buenos Aires; abril 2011 [consultado 25 abril 2021]; 68 páginas. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-10/03-%202011-HACRE-modulo-capacitacion.pdf>
11. Olmos V, Ridolfi AS. Hidroarsenicismo: mecanismos de acción asociados a la toxicidad del arsénico. Acta Toxicol Argent [Internet]; 20 mayo 2018 [consultado 27 abril 2021]; 26(1): 32-44. Disponible en: <https://toxicologia.org.ar/wp-content/uploads/2018/11/Olmos-final-OK.pdf>

12. Valdés Salgado M. Exposición prenatal a bajas concentraciones de arsénico inorgánico y su asociación con cortisol salival en infantes de Arica, Chile. UCHILE [Internet]; enero 2017 [consultado 16 junio 2021]: 111 páginas. Disponible en: http://www.campussp.uchile.cl:8080/dspace/bitstream/handle/123456789/547/Tesis_Macarena%20Valdes.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington DC: National Academies Press; 2001 [consultado 21 julio 2021]; aproximadamente 40 pantallas. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222322/#ddd00678>
14. Organización Mundial de la Salud (OMS). Notas descriptivas: arsénico [Internet]; febrero 2018 [consultado 8 julio 2021]: aproximadamente 5 pantallas. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
15. Chowdhury A, Adak MK, Mukherjee A, Dhak P, Khatun J, Dhak D. A critical review on geochemical and geological aspects of fluoride belts, fluorosis and natural materials and other sources for alternatives to fluoride exposure. Journal of Hydrology [Internet]; julio 2019 [consultado 9 mayo 2021]; 574: 333-359. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022169419303658>
16. World Health Organization (WHO). Fact sheets: Arsenic [Internet]; 2018 [consultado 2 mayo 2021]; aproximadamente 4 pantallas. Disponible en: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
17. Shaji E, Santosh M, Sarath KV, Prakash P, Deepchand V, Divya BV. Arsenic contamination of groundwater: A global synopsis with focus on the Indian Peninsula. Geoscience Frontiers [Internet]; 1 octubre 2020 [consultado 9 mayo 2021]; 12 (3): 18 páginas. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1674987120302115>
18. Ndé-Tchoupé AI, Tepong-Tsindé R, Lufingo M, Pembe-Ali Z, Lugodisha I, Mureth RI, Nkinda M, Marwa J, Gwenzi W, Mwamila TB, Rahman MA, Noubactep C, Njau KN. White Teeth and Healthy Skeletons for All: The Path to Universal Fluoride-Free Drinking Water in Tanzania. Water [Internet]; 12 enero 2019 [consultado 9 de junio 2021]; 11 (1): 22 páginas. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4441/11/1/131/htm>
19. Ijumulana J, Ligate F, Bhattacharya P, Mtalo F, Zhang C. Spatial analysis and GIS mapping of regional hotspots and potential health risk of fluoride concentrations in groundwater of northern Tanzania. Science of The Total Environment [Internet]; 15 septiembre 2020 [consultado 3 de septiembre 2021]; 735: 16 páginas. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720331016#bb0050>
20. Rubio C, Rodríguez I, Jaudenes JR, Gutiérrez AJ, Paz S, Burgos A, Hardisson A, Revert C. Fluoride levels in supply water from a volcanic area in the Macaronesia region. Environ Sci Pollut Res Int [Internet]; abril 2020 [consultado 9 junio 2021]; 27 (11): 11587-11595. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31970639/>
21. Saracho M, Segura L, Lobo P, Agüero N. Calidad del agua utilizada para consumo humano en el salar de Pipanaco Catamarca. Asades [Internet]; 22 octubre 2019 [consultado 9 junio 2021]; 23: 12 páginas. Disponible en: <http://portalderevistas.unsa.edu.ar/ojs/index.php/averma/article/view/1139>
22. Valdez Jiménez L, Calderón Hernández J, Córdova Atilano RI, Sandoval Aguilar SY, Alegría Torres JA, Costilla Salazar R, Rocha Amador D. Dosis de exposición a fluoruros por el consumo de diferentes tipos de leche en residentes de una zona con hidrofluorosis endémica en México. Anales de Pediatría [Internet]; junio 2019 [consultado 9 junio 2021]; 90 (6): 342-348. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403318303710>

23. Martínez Cruz DA, Alarcón Herrera MT, Reynoso Cuevas L, Torres Castañón LA. Variación espaciotemporal de arsénico y flúor en el agua subterránea de la ciudad de Durango, México. *Revistatyca* [Internet]; 2 marzo 2020 [consultado 21 julio 2021]; 11 (2): 32 páginas. Disponible en: <http://www.revistatyca.org.mx/index.php/tyca/article/view/1735>
24. He X, Li P, Ji Y, Wang Y, Su Z, Elumalai V. Groundwater Arsenic and Fluoride and Associated Arsenicosis and Fluorosis in China: Occurrence, Distribution and Management. *Expo Health* [Internet]; 24 febrero 2020 [consultado 9 junio 2021]; 12: 355–368. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12403-020-00347-8>
25. Bhattacharya P, Adhikari S, Chandra Samal A, Das R, Dey D, Deb A, Ahmed S, Hussein J, De A, Das A, Joardar M, Kumar Panigrahi A, Roychowdhury T, Chandra Santra S. Health risk assessment of co-occurrence of toxic fluoride and arsenic in groundwater of Dharmnagar region, North Tripura (India). *Groundwater for Sustainable Development* [Internet]; octubre 2020 [consultado 9 junio 2021]; 11: aproximadamente 5 pantallas. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352801X19303844?casa_token=udLgLh86FS0AAAAA:SdRhOtOGxedLS2XOPV-UG7szaHfqY45bFuFh2AYLKDb05Y-ajS9R95R8vflaF9mOcDokxLmoZo
26. Othax N, Peluso F, Gonzales Castelain J. Riesgo a la salud integrado por fluoruros, nitratos y arsénico en agua subterránea: caso del partido de Tres Arroyos, Argentina. *Rev Int Contam Ambient* [Internet]; febrero 2014 [consultado 10 junio 2021]; 30(1): 27-41. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992014000100003
27. Marchetti MD, Tomac A, Pérez S. Perfil de riesgo para la inocuidad de alimentos: presencia de arsénico en Argentina. *Rev Arg Salud Pública* [Internet]; 7 junio 2021 [consultado 10 junio 2021]; 13 (47): 11 páginas. Disponible en: <https://ojsrasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/650>
28. Villaamil Lepori EC. Hidroarsenicismo crónico regional endémico en Argentina. *Acta Bioquím Clín Latinoam* [Internet]; 2015 [consultado 10 junio 2021]; 49 (1): 83-104. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53541285009.pdf>
29. Roshdestwensky S, Corace JJ, Basterra J. Evolución del acceso de agua de red e implicancias del Hidroarsenicismo en la provincia del Chaco-Argentina. VI Jornadas de Ingeniería del Agua; 23-24 octubre 2019; Toledo. *Hidralab* [Internet]; 2019 [consultado 10 junio 2021]; 4 páginas. Disponible en: <https://www.hidralab.com:4430/jia2019/wp-content/uploads/2019/10/R046.pdf>
30. Copier Mella C. Contaminación por arsénico geogénico de las aguas subterráneas en Chile. *Ebuah* [internet]; 20 mayo 2021 [consultado 16 junio 2021]; 57 páginas. Disponible en: <https://ebuah.uah.es/xmlui/handle/10017/48571>
31. Lillo J. Peligros geoquímicos: arsénico de origen natural en las aguas. *UCM* [Internet]; 2006 [consultado 10 junio 2021]; 33 páginas. Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/media/www/pag-15564/Peligros%20geoqu%C3%ADmicos%20del%20ars%C3%A9nico%20-%20Javier%20Lillo.pdf>
32. Greco SL, Belova A, Haskell J, Backer L. Estimated burden of disease from arsenic in drinking water supplied by domestic Wells in the United States. *Water Health* [Internet]; 28 junio 2019 [consultado 16 junio 2021]; 17 (5): 801-812. Disponible en: <https://iwaponline.com/jwh/article/17/5/801/68123/Estimated-burden-of-disease-from-arsenic-in>
33. Toledo Quispe LM. Concentración de arsénico en agua y los efectos sobre la salud en la comunidad de Chacaconiza – Corani. *UPSC* [Internet]; 26 enero 2021 [consultado 10 junio 2021]; 89 páginas. Disponible en: <http://repositorio.upsc.edu.pe/handle/UPSC/4586>

34. Swissinfo [Internet]. Agencia EFE S. A. El 77 % de los menores de un distrito de Perú están contaminados con arsénico. Lima, Perú; 8 enero 2021 [consultado 3 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.swissinfo.ch/spa/per%C3%BA-medioambiente-el-77---de-los-menores-de-un-distrito-de-per%C3%BA-est%C3%A1n-contaminados-con-ars%C3%A9nico/46272638>
35. Chakraborty M, Sarkar S, Mukherjee A, Shamsudduha M, Ahmed KM, Bhattacharya A, Mitra A. Modeling regional-scale groundwater arsenic hazard in the transboundary Ganges River Delta, India and Bangladesh: Infusing physically-based model with machine learning. *Science of The Total Environment* [Internet]; 15 diciembre 2020 [consultado 16 junio 2021]; 748. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720346362?casa_token=usBSs5lyzRIAAAAA:8IJLmUC_x9s8YMXvgGE-UVeUM0ZEggiltu0aUhan8oJ90BZFIXpqOLkq7cuUwbDtuxwhfcXuQ-E
36. Huq ME, Fahad S, Shao Z, Sarven MS, Ali Khan I, Alam M, Saeed M, Ullah H, Adnan M, Saud S, Cheng Q, Ali S, Wahid F, Zamin M, Ahmad Raza M, Saeed B, Riaz M, Ullah Khan W. Arsenic in a groundwater environment in Bangladesh: Occurrence and mobilization. *Journal of Environmental Management* [Internet]; 15 mayo 2020 [consultado 8 julio 2021]; 262. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030147972030253X?casa_token=Mgy_pqI_EF4AAAAA:gNFFvzngHLYA3qHGzJSRANKYWTdNUbsCRfIJXxX8khZwi9hYgVfwVsGGkkOmLqNpynd76UCP4xA
37. Li Z, Yang Q, Yang Y, Xie C, Ma H. Hydrogeochemical controls on arsenic contamination potential and health threat in an intensive agricultural area, northern China. *Environmental Pollution* [Internet]; enero 2020 [consultado 8 julio 2021]; 256. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749119335791?casa_token=3irX9dKR3boAAAAA:gvnUAVIMVYfPFibevvEtY78NgN18GT248U3RfnG3zn4nRTzBj75AdiF4urmXiYeqfIIEcKf_Eg
38. Lan C, Yu H, Ko Y. Chronic arsenic exposure and its adverse health effects in Taiwan: A paradigm for management of a global environmental problem. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* [Internet]; septiembre 2011 [consultado 3 septiembre 2021]; 27 (9): 6 páginas. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1607551X11001185>
39. World Health Organization (WHO). Exposure to arsenic: a major public health concern [Internet]; 2010 [consultado 10 junio 2021]; 5 páginas. Disponible en: <https://www.who.int/ipcs/features/arsenic.pdf>
40. Chavarrías M. Límites de consumo para el arsénico. *Consumer* [Internet]; 4 noviembre 2009 [consultado 26 julio 2021]; aproximadamente 2 pantallas. Disponible en: <https://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/limites-de-consumo-para-el-arsenico.html>
41. European Food Safety Authority (EFSA): Unión Europea. Ingesta diaria admisible; [consultado 26 julio 2021]. Disponible en: <https://www.efsa.europa.eu/es/glossary/acceptable-daily-intake>
42. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (EFSA NDA Panel). Scientific opinion on Dietary Reference Values for fluoride. *EFSA Journal* [Internet]; 2013 [consultado 26 julio 2021]; 11 (8): 46 páginas. Disponible en: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3332>

43. Scientific Committee on Food and Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies from the European Food Safety Authority. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. EFSA [Internet]; febrero 2006 [consultado 26 julio 2021]: 482 páginas. Disponible en: https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerabl euil.pdf
44. Jáudenes Marrero JR. Estudio de la Ingesta Dietética de Fluoruro en la Población Canaria. RIULL [Internet]; 22 noviembre 2019 [consultado 27 julio 2021]: 157 páginas. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/17648>
45. Agència Catalana de Seguretat Alimentària. Contaminants químics: estudio de dieta total en Cataluña 2008 [Internet]. Cataluña; diciembre 2012 [consultado 26 julio 2021]; 98 páginas. Disponible en: [https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1666/contaminants quimics di eta_total_2008_cas.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1666/contaminants_quimics_di eta_total_2008_cas.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
46. Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a criterios de estimación de concentraciones para la discusión de propuestas de límites de migración de determinados metales pesados y otros elementos de objetos de cerámica destinados a entrar en contacto con los alimentos. Revista del Comité Científico [Internet]; 23 mayo 2012 [consultado 21 julio 2021]; 16: 10 páginas. Disponible en: http://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_comite/MATERIALES_CONTACTO_ALIMENTOS_.pdf
47. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on Arsenic in Food. EFSA [Internet]; 1 febrero 2010 [consultado 26 julio 2021]; 7 (10): 199 páginas. Disponible en: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2009.1351>
48. Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) relativo a la evaluación del riesgo asociado a la posible presencia de arsénico en algas destinadas al consumo humano. Revista del Comité Científico [Internet]; mayo 2009 [consultado 3 septiembre 2021]; 10: 19 páginas. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_comite/ARSENICO_ALGAS.pdf